# This Page Is Inserted by IFW Operations and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

## IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents will not correct images, please do not report the images to the Image Problems Mailbox.



(11)Publication number:

(43) Date of publication of application: 13.09.1996

(51)Int.CI. G01N 27/447

(21)Application number: 07-066768

(71)Applicant: SHIMADZU CORP

(22)Date of filing:

28.02.1995

(72)Inventor: ARAI AKIHIRO

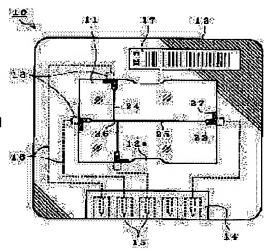
#### (54) CAPILLARY ELECTROPHORETIC CHIP

#### (57)Abstract:

PURPOSE: To improve the operability of a capillary

electrohoretic chip.

CONSTITUTION: A thin film electrode 27 for connecting each reservoir 23 electrically with the outer circumferential side face of a chip body 11 is formed on a transparent plate. The chip 1 is surrounded by a frame 12 made of insulating material and a connector 14 is provided on the outside thereof. Each thin film electrode 27 and each terminal 15 of the connector 14 are connected through lead wires 16 with inner contact electrode parts 13.



#### **LEGAL STATUS**

[Date of request for examination]

16.07.1997

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

2937064

[Date of registration]

11.06.1999

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japanese Patent Office

#### (19)日本国特許庁(JP)

## (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

### 特開平8-233778

(43)公開日 平成8年(1996)9月13日

(51) Int.Cl.<sup>6</sup>

G01N 27/447

識別記号

庁内整理番号

FΙ

G01N 27/26

技術表示箇所

3 3 1 Z

審査請求 未請求 請求項の数1 FD (全 5 頁)

(21)出願番号

特願平7-66768

(22)出願日

平成7年(1995) 2月28日

(71)出願人 000001993

株式会社島津製作所

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

(72)発明者 荒井 昭博

京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会

社島津製作所三条工場内

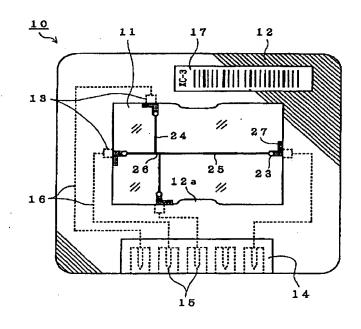
(74)代理人 弁理士 小林 良平

#### (54) 【発明の名称】 キャピラリ電気泳動チップ

#### (57)【要約】

【目的】 従来のキャピラリ電気泳動チップの操作性を 大きく改善する。

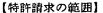
【構成】 各リザーバ23とチップ本体11外周の側面とをそれぞれ電気的に接続する薄膜電極27を透明平板22上に形成する。そして、チップ11の周囲を絶縁材料製のフレーム12で囲い、その外側にコネクタ14を設ける。各薄膜電極27とコネクタ14の各端子15とを、内部接触電極部13とリード線16で接続する。



10

20





【請求項1】 1対の略同形の透明平板を備え、少なくとも一方の透明平板の表面に泳動液が流れる溝が形成され、他方の透明平板の該溝の端に略対応する位置にそれぞれ貫通孔が設けられ、両透明平板が溝を内側にして張り合わされて成るキャピラリ電気泳動チップにおいて、a)各貫通孔と外周の側面とをそれぞれ電気的に接続するように、少なくとも一方の透明平板に形成された導電性薄膜と、

b) 張り合わされた両透明平板の周囲を囲う絶縁材料製の フレームと、

- c) フレームと透明平板の上記導電性薄膜との接触部分毎 に設けられた内部接触電極と、
- d) フレームの外側に設けられた複数の端子と、
- e) フレームの内部に設けられ、内部接触電極と各端子とをそれぞれ接続するリード線と、

を備えることを特徴とするキャピラリ電気泳動チップ。 【発明の詳細な説明】

#### [0001]

【産業上の利用分野】本発明は、キャピラリ電気泳動チップに関する。

#### [0002]

【従来の技術】キャピラリ電気泳動法(CE)は、ペプチド、タンパク質、核酸、糖等の生体成分の分析の他、光学分割、同位体の分離等、極めて近い成分を高速で分離するに適した方法であり、臨床診断や医薬品、環境物質のモニタリング等に広く利用される。

【0003】細管を利用したキャピラリ電気泳動法は分離度が高く、しかも、溶媒や試料の消費量が極めて少ないという利点がある一方、このように試料の量が微量であるため、濃度感度が高速液体クロマトグラフ(HPLC)の1/10~1/100程度と低く、検出感度がキャピラリの内径に依存するという欠点がある。また、キャピラリの内表面の状態は泳動液によって敏感に変化するため、泳動液を交換する際には十分なコンディショニング作業が必要である。このような泳動液の交換作業を行なわなくても済むように、泳動液毎にキャピラリを準備しておくことも可能であるが、この場合にはキャピラリ毎にその履歴を管理しておく必要がある。

【0004】このような問題点を解決するため、キャピラリ電気泳動チップが開発された。これは図5に示すように、1対の透明平板(通常、ガラス板)51、52から成り、一方の透明平板52の表面に泳動用のキャピラリ溝54、55を形成し、他方の透明平板51のその溝54、55の端に対応する位置にリザーバ53を設けたものである。その使用法は次の通りである。両透明平板51、52を図5(c)に示すように重ね、いずれかのリザーバ53から泳動液を溝54、55の中に注入する。そして、短い方の溝54の一方の端のリザーバ53に電



極を差し込んで所定時間だけ高電圧を印加する。これにより、試料は溝54の中に分散される。次に、長い方の溝55の両端のリザーバに電極を差し込み、泳動電圧を印加する。これにより、両溝54、55の交差部分56に存在する試料が溝55内を電気泳動する。従って、溝55の適当な位置に紫外可視光分光光度計、傾向光度計、電気化学検出器等の検出器を配置しておき(この部分が検出セルとなる)、分離成分の検出を行なうことにより、試料の分析を行なうことができる。

【0005】このように、キャピラリ電気泳動チップは、2枚のガラス板にマイクロマシニングで溝や孔を形成するのみで、電極、検出セル、リザーバ等が一体化された電気泳動装置が構成されるため、大量生産が可能であり、非常に低コストで製造することができる。このため、各泳動液、或いは各試料・各分析条件毎にチップを用意しておくことができ、分析条件の変更等が極めて簡単に且つ短時間で行なえるという特長を有する。また、溝はチップ上に比較的自由に形成することができるため並列多流路CEが可能であり、更に、夾雑成分を系外に排出したり、サンプル濃縮用の流路を分離流路に加えた複合チップを容易にデザインすることも可能である。

#### [0006]

【発明が解決しようとする課題】キャピラリ電気泳動チップは上記のように数多くの利点を持つが、次のような欠点を有する。まず、拡散用の電圧や泳動用の電圧を印加するために溝の両端のリザーバに電極を差し込まなければならないが、リザーバが非常に小さい(通常、 $1mm\phi$ 程度)ことや、差し込んだ電極を確実に固定しておくための手段が用意されていないこと等のため、操作性が悪い。次に、チップ表面の濡れや汚れにより電極間の絶縁不良が生じるおそれがある。さらに、チップ自体が小さい(通常、 $1\sim2$ cm角程度)ため、取り扱いに不便であるとともに、チップの識別(すなわち、試験条件等の識別)を行なうための表示が困難である。

【0007】本発明はこれらの課題を解決するために成されたものであり、その目的とするところは、操作性を大きく改善したキャピラリ電気泳動チップを提供することにある。

#### [0008]

40 【課題を解決するための手段】上記課題を解決するために成された本発明に係るキャピラリ電気泳動チップは、1対の略同形の透明平板を備え、少なくとも一方の透明平板の表面に泳動液が流れる溝が形成され、他方の透明平板の該溝の端に略対応する位置にそれぞれ貫通孔が設けられ、両透明平板が溝を内側にして張り合わされて成るキャピラリ電気泳動チップにおいて、

a) 各貫通孔と外周の側面とをそれぞれ電気的に接続するように、少なくとも一方の透明平板に形成された導電性 薄膜と、

50 b) 張り合わされた両透明平板の周囲を囲う絶縁材料製の

20

40



フレームと、

c)フレームと透明平板の上記導電性薄膜との接触部分毎 に設けられた内部接触電極と、

- d) フレームの外側に設けられた複数の端子と、
- e) フレームの内部に設けられ、内部接触電極と各端子とをそれぞれ接続するリード線と、

を備えることを特徴とするものである。

#### [0009]

【作用】まず、いずれかの貫通孔から泳動液を注入して 溝に泳動液を満たし、いずれか一方の貫通孔から試料を 注入する。各貫通孔は導電性薄膜—内部接触電極—リー ド線の経路により各端子と電気的に接続しているため、 溝の両端の貫通孔に対応する端子に高電圧を印加するこ とにより、その溝における電気泳動が行なわれる。

【0010】なお、フレームは、ゴム等の弾性材料を用いた一体型とし、弾性的に2枚の透明平板を保持するようにしてもよいし、複数のパーツから成る分割型として(一般的には2個に分割するのが好ましい)、2枚の透明平板の周囲を囲ったパーツを適当な係合手段により固定するようにしてもよい。

#### [0011]

【発明の効果】本発明に係るキャピラリ電気泳動チップでは、電極が予めチップに形成されているため、小さい孔に電極を差し込むという面倒な作業が不要である。また、各薄膜電極は接触電極と内部リード線によりフレームの外側の端子に確実に接続されているため、操作性が向上するとともに、絶縁不良を生じることがなく、安定した分析を行なうことができる。更に、フレームを適度な大きさにしておくことにより、キャピラリ電気泳動チップの取り扱いが便利になるとともに、フレームにバーコード等を付けることが可能となり、チップの識別が容易になる。

#### [0012]

【実施例】本発明の一実施例であるキャピラリ電気泳動チップを図1~図4により説明する。図1に示すように、本実施例のキャピラリ電気泳動チップ10はチップ本体11とフレーム12とから成る。チップ本体11の基本的構成は図5に示した従来のものと同様であり、それぞれ溝54、55及びリザーバ53が形成された2枚の透明平板(本実施例の場合、ガラス板)21、22から成る。ただし、本実施例のチップ本体11では、各リザーバ23の箇所に、各リザーバ23と透明平板22

(他方の透明平板21でも構わない)の直近の端面とを接続する薄膜電極27が形成されている。薄膜電極27は、金属の蒸着等により形成することにより、両透明平板21、22の間に隙間を作らないようにすることができる。

【0013】本実施例ではフレーム12はゴム製であり、図2に示すように内周側端縁には、チップ本体11の周縁部の上下面を僅かに覆ってチップ本体11を保持

するための保持部12aが形成されている。各薄膜電極27に対応する箇所には内部接触電極部13が散けられており、バネ等の適当な付勢手段(フレーム12自体の弾性を利用してもよい)により接触電極が薄膜電極27に押し付けられるようになっている。一方、フレーム12の一方の辺の外側にはコネクタ14が設けられ、ここ

には少なくとも薄膜電極27の数の端子15が設けられている。フレーム12の内部にはリード線16用の孔が設けられており、各内部接触電極部13はこのリード線1016により各端子15に接続されている。

【0014】図3に示すように、このキャピラリ電気泳動チップ10のコネクタ14に対応した形状のコネクタ20を用意し、これを高電圧源に接続することにより、図4に示すような泳動用電圧印加回路が構成される。

【0015】本実施例のキャピラリ電気泳動チップ10では上記のように、電極が一切外部に露出しないため、安全な作業が行なえるとともに、絶縁不良のない確実な泳動を行なうことができる。また、フレーム12の表面に例えば図1に示すようなバーコードラベル17等を付することにより、各キャピラリ電気泳動チップ10の識別が可能となり、多数のキャピラリ電気泳動チップ10の管理が容易となる。

【0016】上記実施例ではフレーム12はゴム製の一体型のものとしたが、樹脂又はゴム製の2分割型としてもよい。この場合、一方のパーツを「コ」の字型とし、他方のパーツを一直線型として、一直線型のパーツをスライダ式にはめ込む方法や、双方のパーツとも「コ」の字型にして、フレーム材料である樹脂又はゴムの弾性を利用したスナップ式係合手段により両パーツを固定する方法等が考えられる。いずれの場合にも、両パーツの内部のリード線16の十分な接触及び導通を確保するように、適切な内部接続手段を形成しておくことが望ましい

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の一実施例であるキャピラリ電気泳動 チップの平面図。

【図2】 実施例のキャピラリ電気泳動チップの一部断面図。

【図3】 外部コネクタとの接続の様子を示す斜視図。

【図4】 外部コネクタとの接続により高電圧源と接続されたときに構成される電気回路の回路図。

【図 5 】 従来のキャピラリ電気泳動チップの構成を示す平面図及び側面図。

#### 【符号の説明】

- 10…キャピラリ電気泳動チップ
- 11…チップ本体
- 12…フレーム
- 1 2 a …保持部
- 13…内部接触電極部
- 50 14…フレームコネクタ

(4)



15…端子

16…リード線

17…職別ラベル

20…外部コネクタ

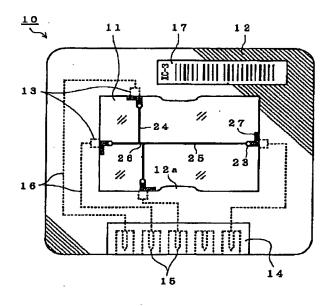
\* 21、22…透明平板

23…リザーバ

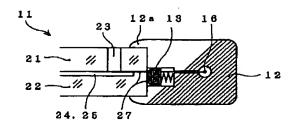
27…薄膜電極

\*

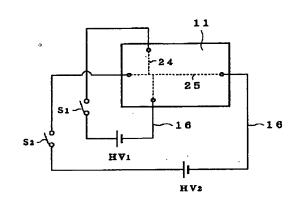
【図1】



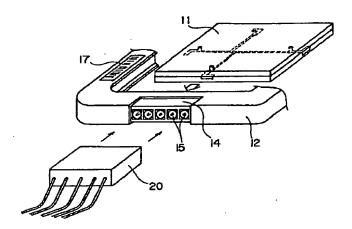
【図2】



【図4】



[図3]



【図5】

